Die stereomeren Formen der Alkohol-anlagerungsverbindungen substituierter 7-Nitrostilbene und ihre Reduktionsprodukte

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

genehmigt von der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Werner Kuhn

aus Würzburg

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1939
Tag der Promotion: 18. April 1939

1939

Druckerei und Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch,
Würzburg-Aumühle

N 6

Berichterstatter:

Doz. Dr. habil. Benno Reichert.

Prof. Dr. C. Mannich.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINER LIEBEN MUTTER

und dem

ANDENKEN MEINES VATERS!

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin auf Veranlassung von Herrn Dozent Dr. phil. habil. B. Reichert, ausgeführt.

Herrn Dr. Reichert möchte ich auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank sagen für das mir entgegengebrachte Interesse und seine liebenswürdige Unterstützung.

Geziemenden Dank schulde ich ferner meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. C. Mannich, Direktor des Pharmazeutischen Institutes der Universität Berlin für die Förderung meiner wissenschaftlichen Ausbildung und für das mir stets bewiesene gütige Wohlwollen.

Theoretischer Teil.

Während die Addition von Methanol an kernsubstituierte ω-Nitrostyrole im allgemeinen glatt verläuft und gute Ausbeuten

$$Ar \cdot CH{=}CH \cdot NO_2 \xrightarrow{CH_3OH} Ar{-}\underset{\displaystyle OCH_3}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2{-}NO_2$$

liefert, treten bei der Einwirkung von Methanol auf das 7-Nitrostilben und seine Substitutionsprodukte Schwierigkeiten auf, die

$$Ar{-}CH{=}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{C}}{-}NO_2 \xrightarrow{CH_3OH} Ar{-}\overset{\times}{\underset{\displaystyle OCH_3}{\underset{|}{CH}}}{-}\overset{\times}{\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}}{-}NO_2$$

einerseits in der Entstehung zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome ihre Erklärung finden, andererseits in unerwünschten Nebenreaktionen zu suchen sind.

Für das 7-Nitrostilben sind diese Verhältnisse von Heim[1]) geprüft worden; von substituierten 7-Nitrostilbenen haben lediglich Meisenheimer und Jochelson[2]) die Addition von Methanol an das 4'-Methoxy-7-nitrostilben untersucht, ohne nennenswerte Ergebnisse erzielt zu haben.

In der vorliegenden Dissertation ist der Vorgang der Addition von Methanol an substituierte 7-Nitrostilbene daher erneut und eingehend studiert worden; über die erhaltenen Ergebnisse wird im folgenden berichtet.

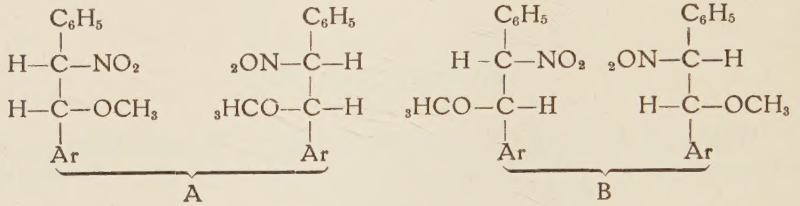
I. Die stereomeren Formen der Alkoholadditionsprodukte substituierter 7-Nitrostilbene.

Wie bereits vorstehend erwähnt, entstehen bei der Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf das 7-Nitrostilben und seine Substitutionsprodukte zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Hierdurch erklärt sich die Bildungsmöglichkeit zweier Razemate

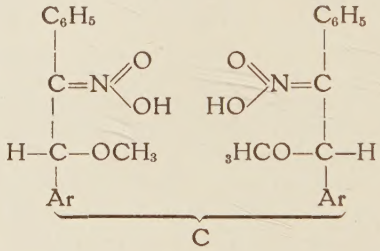
[1]) Heim, Dissert. Berlin 1906; vgl. Meisenheimer und Heim, Liebigs Ann. 355, 275 (1907).

[2]) Liebigs Ann. 355, 285 (1907).

A und B, deren Spiegelbildisomeren mit Hilfe der bisher bekannt gewordenen Methoden der organisch-präparativen Chemie nicht zu trennen sind.

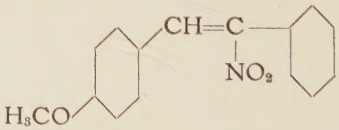


Damit ist die Zahl der möglichen auftretenden Isomeren noch nicht erschöpft. Bekanntlich vermögen Nitrokörper der oben angegebenen Konstitution nicht nur als echte Nitroverbindungen aufzutreten (A und B), sondern unter geeigneten Bedingungen auch in der aci-Form C:



Beim Auftreten dieser Form C verschwindet e i n asymmetrisches Kohlenstoffatom; deshalb entsteht sowohl aus dem Razemat A als auch aus dem Razemat B die gleiche razemische Form C.

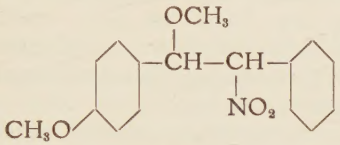
Ausgehend von diesen theoretischen Erwägungen ist zunächst der schon früher von M e i s e n h e i m e r und J o c h e l s o n [3]) studierte Vorgang der Addition von Methylalkohol an die Doppelbindung des 4'-Methoxy-7-nitrostilbens erneut be-



arbeitet worden. Dabei hat sich zeigen lassen, daß, wie es zu erwarten war, je nach den Versuchsbedingungen mehrere Körper entstehen. Außer dem bereits bekannten, von M e i s e n -

[3]) l. c.

heimer und Jochelson beschriebenen Alkoholadditionsprodukt vom Schmelzpunkt 139° (im folgenden als α-Form bezeichnet) gelingt es, durch eine mühevolle fraktionierte Kristallisation aus Alkohol zwei neue Körper herauszuarbeiten. Von ihnen ist der eine vom Schmelzpunkt 77° auf Grund seines Verhaltens und seiner Verbrennungsdaten als die zweite bisher nicht bekannte Form des Methylalkoholadditionsproduktes vom 4′-Methoxy-7-nitrostilben erkannt worden. Diese Form soll im folgenden als die β-Modifikation des Nitroäthers I bezeichnet werden.

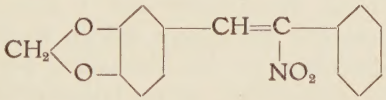


I (α, β)

Die andere, orangegefärbte Substanz stellt ein Isomeres des 4′-Methoxy-7-nitrostilbens dar; sie ist bereits von Flürscheim[4]) auf anderem Wege erhalten worden. Über ihre Konfiguration wird weiter unten berichtet werden. (vgl. Teil II).

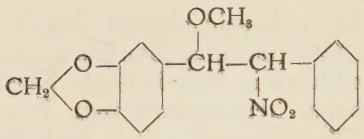
Unter Zugrundelegung des von Meisenheimer und Jochelson angegebenen Verfahrens entsteht die β-Modifikation des Alkoholadditionsproduktes I in etwa 10%iger Ausbeute. Wie das weitere Studium der Reaktion ergeben hat, läßt sich die Alkoholaddition an den Nitrokörper auch so leiten, daß die β-Form auf Kosten der bei 139° schmelzenden α-Modifikation in überwiegendem Maße gebildet wird. Dieser Fall tritt ein, wenn die Einwirkung der methylalkoholischen Kalilauge auf das 4′-Methoxy-7-nitrostilben in der Siedehitze erfolgt.

Bei dem Versuch, methylalkoholisches Kali an die Lückenbindung des 4′, 5′-Methylendioxy-7-nitrostilbens in der Kälte zu ad-



dieren, wurde gleichfalls das Auftreten von drei Körpern, die sich durch eine sorgfältig geleitete fraktionierte Kristallisation und nachfolgendes Auslesen trennen ließen, beobachtet. In normaler Reaktion entsteht hierbei als Hauptprodukt die höherschmelzende α-Form (II, α) neben geringen Mengen der niedrigschmelzenden β-Modifikation (II, β). Der dritte orangegefärbte Körper ist das

[4]) Journ. chem. Soc. 1932, I, 1463.

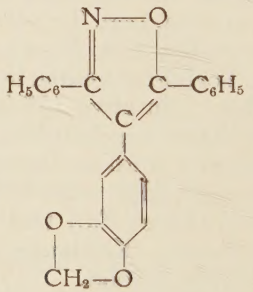


II (α, β)

bisher unbekannte Isomere des 4', 5'-Methylendioxy-7-nitrostilbens (XI) (s. u.).

In Analogie zu den bei der Addition von Methylalkohol an das 4'-Methoxy-7-nitrostilben gemachten Befunden konnte auch die Ausbeute an der β-Modifikation des Nitroäthers II wesentlich gesteigert werden, wenn die Reaktion bei erhöhter Temperatur durchgeführt wurde. Hierbei entsteht in geringer Menge ein weiterer Körper, dem auf Grund der Elementaranalyse die Bruttoformel $C_{22}H_{15}O_3N$ zuzusprechen ist.

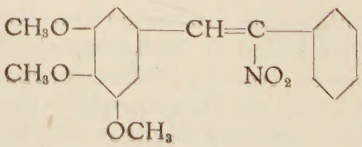
Die Struktur dieser Verbindung scheint zunächst nicht ohne weiteres gegeben. Man dürfte indessen nicht fehl gehen in der Annahme, daß der Körper strukturell ein α-Phenyl-β-(4, 5-methylendioxy-phenyl)-γ-phenyl-isoxazol (III) darstellt, zumal das Auftre-



III.

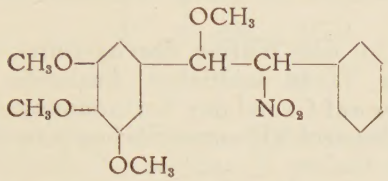
ten einer analogen Verbindung vor längerer Zeit von Heim[5]) bei der Einwirkung von Alkali auf das 7-Nitrostilben und von Meisenheimer[6]) beim Behandeln des 1-Phenyl-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans mit wäßrigem Alkali beobachtet worden ist

In weiteren Versuchen ist das Verhalten des 3', 4', 5'-Trimethoxy-7-nitrostilbens gegenüber methylalkoholischer Kalilauge in



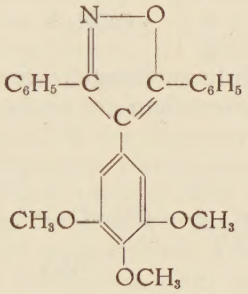
[5]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 2021 (1911).
[6]) Anmerkung bei Heim: Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 2021 (1911).

der Kälte geprüft worden. Auch in diesem Falle konnten die beiden Formen (α, β) des Alkoholadditionsproduktes IV isoliert werden.



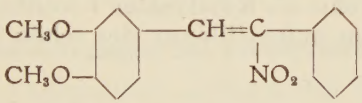
IV (α, β)

Bei der Einwirkung der methylalkoholischen Kalilauge auf das 3′, 4′, 5′-Trimethoxy-7-nitrostilben in der Wärme ließ sich neben der als Hauptprodukt erscheinenden β-Modifikation des Nitroäthers IV ein weiteres Nebenprodukt der Reaktion von der Bruttoformel $C_{24}H_{21}O_4N$ aus dem Ansatz herausarbeiten. Analog der Verbindung III dürfte diesem Körper die Struktur eines Isoxazols V zukommen.

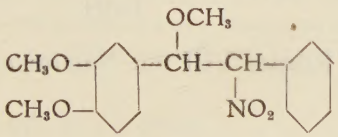


V.

Das Studium der Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf das 4′, 5′-Dimethoxy-7-nitrostilben hat gezeigt, daß hier



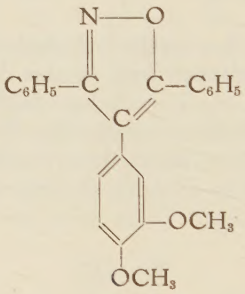
trotz mannigfacher Veränderung der Versuchsbedingungen nur ein Methylalkoholadditionsprodukt VI erhalten werden kann.



VI.

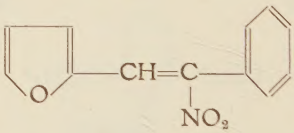
Da der Körper VI in guter Ausbeute beim Arbeiten unter Eiskühlung entsteht, dürfte er mit großer Wahrscheinlichkeit die α-Modifikation des Nitroäthers darstellen. Daneben entsteht in geringer Ausbeute das Isomere XII des 4′, 5′-Dimethoxy-7-nitrostilbens. (s. Teil II).

Wird die Reaktion in der Wärme durchgeführt, so läßt sich neben dem Nitroäther VI in leidlicher Ausbeute ein Körper $C_{23}H_{19}O_3N$ isolieren, der auf Grund der Verbrennungsdaten als das dreifach substituierte Isoxazol VII anzusprechen sein dürfte.



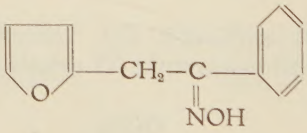
VII.

In den Kreis der Untersuchungen wurde schließlich der aus Furfurol und Phenylnitromethan gut zugängliche Nitrokörper ein-



bezogen. Trotz großer Mühen ist es jedoch nicht gelungen, Methylalkohol an die olefinische Doppelbindung zu addieren.

Bei der katalytischen Reduktion des Nitrokörpers in Pyridin mit Palladium-Tierkohle als Katalysator[7]) werden zwei Mol Wasserstoff aufgenommen unter Bildung des schön kristallisierenden Oxims VIII.

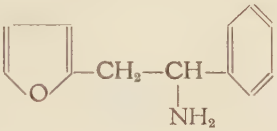


VIII.

Wenn man den Körper VIII mit Natriumamalgam in schwach

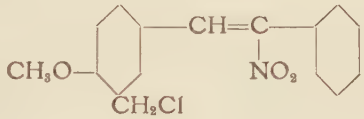
[7]) D.R.P. 629 313.

essigsaurer Lösung behandelt, entsteht in befriedigender Ausbeute die Base IX.



IX.

Auch das aus dem 3-Chlormethyl-anisaldehyd und Phenylnitromethan erhältliche Nitrostilben X verhält sich bei dem Versuch, Methanol anzulagern, refraktär.



X.

Eingangs war dargelegt worden, daß die verschiedenen Formen der Methylalkoholadditionsprodukte Razemate darstellen. Von den drei möglichen Razematen A, B, und C (s. o.) muß, wie in weiteren Versuchen gezeigt werden konnte, die Möglichkeit, daß unter den α- und β-Modifikationen der Nitroäther sich solche vom aci-Typus C befinden, ausgeschlossen werden.

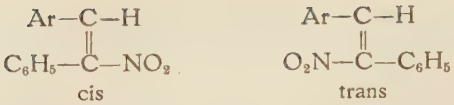
Hantzsch[8]) hat nämlich vor längerer Zeit eine Methode angegeben, welche den eindeutigen Nachweis gestattet, ob eine Nitroverbindung in der aci-Form vorliegt oder als echter Nitrokörper. Im ersten Falle tritt beim Behandeln einer benzolischen Lösung des zu prüfenden Körpers mit wasserfreiem Ammoniak direkt additive Salzbildung ein. In dem Ausbleiben einer solchen bei den oben beschriebenen Nitroäthern ist der Beweis erbracht, daß die α- und β-Modifikationen der Methylalkoholadditionsprodukte als Razemate vom Typus A und B anzusehen sind.

II. Die Isomerieerscheinungen bei substituierten 7-Nitrostilbenen.

Wie vorstehend ausgeführt, entstehen bei der Einwirkung von methylalkoholischer Kalilauge auf substituierte 7-Nitrostilbene orangegefärbte Isomere dieser Körperklasse als Nebenprodukte.

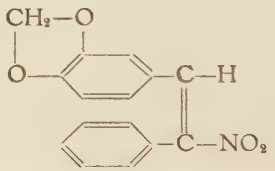
Diese Nebenkörper stehen zu ihrem Isomeren, der hellgelben Modifikation, die nach den bisherigen Erfahrungen immer bei der Kondensation von aromatischen oder heterozyklischen Aldehyden mit Phenylnitromethan gebildet wird, im Verhältnis einer cis-trans — Isomerie.

[8]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. **32**, 587 (1899).



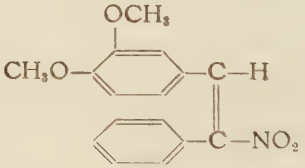
Die Frage, welchem der jeweilig korrespondierenden Körper die cis- bzw. die trans-Konfiguration zukommt, ist bisher noch nicht erörtert worden. Da, wie analoge Beispiele aus der Literatur lehren [9]), der niedrigschmelzenden, leichterlöslichen und tiefergefärbten Modifikation die cis-Konfiguration zugeschrieben wird, dürften die bei der Einwirkung von methylalkoholischem Kali auf die 7-Nitrostilbene entstehenden orangegefärbten Nitrokörper als cis-7-Nitrostilbene anzusehen sein.

Bezüglich ihrer Bildungsweise wurde gefunden, daß sie aus den hellgelben entsprechenden trans-7-Nitrostilbenen entstehen, wenn man die trans-Form in alkoholischer Lösung mit einer Quarzlampe einige Stunden bestrahlt. So konnte aus dem 4′, 5′-Methylendioxy-7-nitrostilben die cis-Form XI und aus dem trans-4′, 5′-Dimethoxy-



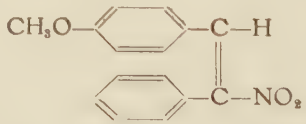
XI.

7-nitrostilben das cis-Isomere XII in guter Ausbeute erhalten werden.



XII.

Die vor einiger Zeit von F l ü r s c h e i m [10]) aufgefundene orangegefärbte Modifikation des 4′-Methoxy-7-nitrostilbens ist somit auch als cis-Form zu formulieren:



[9]) J. S c h m i d t, Ber. 34, 619 (1901); ferner vgl. die Angaben in W e r n e r's Stereochemie, Verlag Gustav Fischer, Jena 1904; S. 211; 213; 214.

[10]) Journ. chem. Soc. 1932, I, 1463.

III. Die aus den stereomeren Formen der Nitroäther entstehenden Reduktionsprodukte.

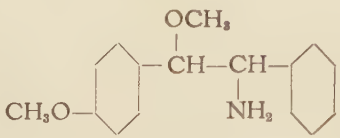
Von besonderem Interesse mußte die Frage erscheinen, wie die einzelnen Modifikationen der Nitroäther sich bei der Reduktion verhalten würden, zumal zu erwarten stand, daß aus den verschiedenen Formen der Methylalkoholadditionsprodukte durch Reduktion der Nitrogruppe isomere Basen von vermutlich unterschiedlicher pharmakologischer Wirkung entstehen würden. Weiterhin verdienen die von den Nitroäthern abzuleitenden Basen auch insofern Beachtung, als diese Körperklasse bisher in der Literatur nicht bekannt geworden ist.

Für die Reduktion von Nitroäthern sind vorwiegend zwei Methoden bekannt geworden: das von C. Mannich und O. Walther beschriebene Verfahren [11]), welches verkupferten Zinkstaub und Ameisensäure als Reduktionsmittel verwendet, sowie die katalytische Reduktion der Nitroverbindungen in oxalsaurem Alkohol mit Platinoxyd als Katalysator [12]).

Die Übertragung der von C. Mannich und O. Walther angegebenen Methode auf die Methylalkoholadditionsprodukte substituierter 7-Nitrostilbene brachte den gewünschten Erfolg.

Die Überführung der Nitroäther in die entsprechenden Ätherbasen gelingt in nahezu quantitativer Ausbeute, wenn man die methylalkoholische Lösung der Nitroverbindungen nach Zusatz von verkupferten Zinkstaub und Ameisensäure fünf Minuten zum Sieden erhitzt und das Reaktionsgemisch nach dem Stehenlassen über Nacht aufarbeitet.

Mit Hilfe dieses Verfahrens ist zunächst die Reduktion der α-Modifikation des Nitroäthers I durchgeführt worden. Aus dem Ansatz läßt sich eine kristalline Base XIII, α in Form gut ausgebildeter Prismen isolieren.



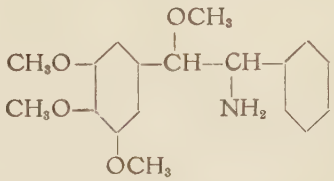
XIII (α, β)

Unterwirft man die β-Modifikation des Nitroäthers I der gleichen Reduktionsmethode, so resultiert eine ölige Base (XIII, β), die ein kristallisiertes Hydrochlorid bildet, welches vom salzsauren Salz der Base XIII, α verschieden ist.

---

[11]) Arch. d. Pharm. 265, 1 (1927).
[12]) B. Reichert, Arch. d. Pharm. 274, 369 (1936).

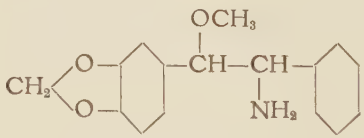
Bei der Reduktion der α-Form des Nitroäthers IV wird eine schön kristallisierende Base XIV, α erhalten. Auf die Reduktion



XIV (α, β)

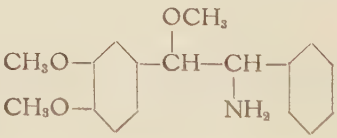
der β-Modifikation ist verzichtet worden, da die Trennung der beiden Formen des Nitroäthers IV sehr schwierig ist. Hingegen hat sich die β-Form der Ätherbase XIV durch Reduktion des Nitroäthergemisches (IV, α, β) darstellen lassen, da sich die Abtrennung von der hierbei gleichfalls auftretenden α-Form der Base XIV viel leichter durchführen läßt als die fraktionierte Kristallisation der entsprechenden Nitroäther. Analog der β-Modifikation der Ätherbase XIII ist auch die β-Form der Base XIV ein Öl.

Ferner sind Reduktionsversuche mit dem Gemisch der α- und β-Form des Nitroäthers II und dem Nitroäther VI unternommen worden. Hierbei konnte aus dem Nitroäthergemisch II, α, β nur ein Reduktionsprodukt XV erhalten werden.



XV.

Der Körper VI lieferte die Ätherbase XVI.

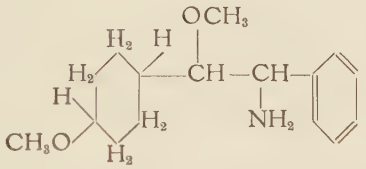


XVI.

Weiterhin wurde die katalytische Hydrierung der Nitroäther — ein Weg, der in ähnlichen Fällen mit gutem Erfolg beschritten worden ist — mit der α-Form des Nitroäthers I durchgeführt.

Unterbricht man die Hydrierung nach Aufnahme von drei Mol Wasserstoff, so erhält man die oben beschriebene kristalline Base XIII, α. Bei weiterer Einwirkung des Reduktionsmittels tritt ein Körper der Zusammensetzung $C_{16}H_{25}O_2N$ auf, der als eine hexahy-

drierte Ätherbase von der vermutlichen Konstitution XVII anzusprechen sein dürfte.



XVII.

Praktischer Teil.

Anlagerung von Methylalkohol an 4′-Methoxy-7-nitrostilben.

Bei der Einwirkung von methylalkoholischem Kali auf das 4′-Methoxy-7-nitrostilben nach der von Meisenheimer und Jochelson[13]) angegebenen Methode lassen sich, wie im theoretischen Teil näher ausgeführt wurde, neben unverändertem Ausgangsmaterial drei Körper isolieren, wenn folgende Arbeitsweise innegehalten wird:

25 g 4′-Methoxy-7-nitrostilben[14]) werden in 500 ccm siedendem Methanol gelöst und nach dem Abkühlen auf etwa 35—40° mit 250 ccm einer methylalkoholischen Kalilauge versetzt, die in 100 ccm Methanol 15 g Kaliumhydroxyd gelöst enthält. Nachdem völlige Entfärbung der gelben Lösung eingetreten ist, wird der Ansatz mit 500 ccm Wasser und 500 ccm 10%iger Ammoniumchloridlösung versetzt und bei Raumtemperatur ein kräftiger Luftstrom (Wasserstrahlpumpe) durch das Reaktionsgemisch geleitet. Nach etwa 3—4 Stunden werden die ausgeschiedenen gelbgefärbten Flocken scharf abgesaugt, mit sehr wenig Methanol gewaschen und durch Umlösen aus Methylalkohol gereinigt. Dabei erhält man farblose Nadeln, die bei 139° schmelzen und den bereits von Meisenheimer und Jochelson beschriebenen Nitroäther (α-Form) darstellen. Die Ausbeute an der α-Form des Methylalkoholadditionsproduktes beträgt 80% der Theorie.

Die intensiv gelb gefärbte methylalkoholische Mutterlauge wird langsam im Vakuum in der Kälte eingeengt. Hierbei scheidet sich zunächst ein gelbbraunes Öl ab, welches allmählich zu einer zähen Masse erstarrt, aus der durch sorgfältige fraktionierte Kristalli-

[13]) Liebigs Ann. 355, 285 (1907).
[14]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 37, 4508 (1904).

sation neben geringen Mengen Ausgangsmaterial und der α-Form des Nitroäthers (I) zwei weitere Substanzen isoliert werden können.

Die eine von ihnen ist orange gefärbt und bildet nach dem Umkristallisieren aus Alkohol lange Spieße vom Schmelzpunkt 112—113°. Sie erweist sich als identisch mit der von Flürscheim[15]) auf anderem Wege erhaltenen stereomeren Form des 4′-Methoxy-7-nitrostilbens.

Der zweite Körper kristallisiert nach mehrfachem Umlösen aus Petroläther in derben Prismen, die bei 77° schmelzen. Er ist anzusprechen als die β-Form des Nitroäthers I. Die Trennung des orangegefärbten Nitrostilbens vom Alkoholanlagerungsprodukt I, β erfolgt auf mechanischem Wege.

5,019 mg Sbst.: 12,320 mg CO_2, 2,650 mg H_2O
$C_{16}H_{17}O_4N$ (287,14): Ber.: C 66,87, H 5,92
Gef.: C 66,97, H 5,91

Die Ausbeute an der β-Form des Methylalkoholadditionsproduktes I, die unter Zugrundelegung des vorstehend beschriebenen Verfahrens 10% beträgt, kann bis zu 35% gesteigert werden, wenn man zu einer siedend heißen 4—5%igen methylalkoholischen Lösung des 4′-Methoxy-7-nitrostilbens die gleiche Anzahl ccm methylalkoholischer Kalilauge (12%ig) gibt und den Ansatz mit soviel Wasser verdünnt als 1/3 der Gesamtmenge an Flüssigkeit entspricht. Anschließend fügt man bis zur beginnenden Trübung 10%ige Ammoniumchloridlösung hinzu und engt unter gleichzeitigem Wegsaugen von Ammoniak in der Wärme im Vakuum solange ein, bis die sich ausscheidenden anfangs weißen, schließlich gelb werdenden Flocken zu einer zähen rotbraunen Masse zusammenballen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt, wie oben beschrieben.

Anlagerung von Methylalkohol an 4′, 5′-Methylendioxy-7-nitrostilben.

5,4 g 4′,5′-Methylendioxy-7-nitrostilben[16]) werden in 450 ccm Methanol heiß gelöst und nach dem Erkalten mit 60 ccm einer methylalkoholischen Kalilauge, die auf 100 ccm Methanol 15 g Kaliumhydroxyd enthält, versetzt. Sodann leitet man durch den mit 300 ccm Wasser und 300 ccm 10%iger Ammoniumchloridlösung verdünnten Ansatz sechs Stunden lang in der Eiskälte einen kräftigen Luftstrom. Nach dieser Zeit wird die ausgeschiedene weißlichgelbe Fällung abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

[15]) Journ. chem. Soc. 1932, I, 1463.
[16]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 37, 4508 (1904).

Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt etwa 75% vom angewendeten Nitrostilben.

Selbst nach mehrfachem Umlösen aus verschiedenen organischen Lösungsmitteln zeigt der Schmelzpunkt der reinweiß gefärbten Kristalle ein Intervall von 3—6°. Beim Betrachten unter dem Polarisationsmikroskop läßt sich die Uneinheitlichkeit des Kristallisates eindeutig erkennen. Da die Löslichkeit der Kristalle sowohl in Petroläther als auch in Methylalkohol annähernd die gleiche ist, gelingt eine Trennung nur auf mechanischem Wege.

Bei der sorgfältig geleiteten langsamen Kristallisation aus viel Methanol resultieren neben feinen Nadeln grobe Würfel von starkem Oberflächenglanz.

Die nach dem Auslesen nochmals aus Methanol umgelösten feinen Nadeln schmelzen scharf bei 149—150° und erweisen sich als die α-Modifikation des Nitroäthers II.

3,160 mg Sbst.: 8,470 mg CO_2, 1,536 mg H_2O
$C_{16}H_{15}O_5N$ (301,12) Ber.: C 63,74, H 5,02
Gef.: C 63,99, H 4,80.

Nach abermaligem Umkristallisieren der ausgelesenen Würfel aus Methanol liegt der Schmelzpunkt bei 128—129°. Der Körper ist anzusprechen als die β-Modifikation des Nitroäthers II.

5,388 mg Sbst.: 12,630 mg CO_2, 2,500 mg H_2O
$C_{16}H_{15}O_5N$ (301,12) Ber.: C 63,74, H 5,02
Gef.: C 63,93, H 5,19.

Aus der bei der Reinigung der Nitroäther (II, α, β) zuerst anfallenden Mutterlauge läßt sich neben unverändert gebliebenen bzw. zurückgebildeten trans-4',5'-Methylendioxy-7-nitrostilben vom Schmelzpunkt 129° (korr.) in geringer Ausbeute ein Körper isolieren, der nach dem Umkristallisieren aus wenig Methanol prachtvoll orangegefärbte Prismen vom Schmelzpunkt 123—123,5° (korr.) bildet. Durch die Analyse wird bestätigt, daß die Substanz die cis-Form des 4',5'-Methylendioxy-7-nitrostilbens darstellt (XI).

5,041 mg Sbst.: 12,325 mg CO_2, 1,930 mg H_2O
$C_{15}H_{11}O_4N$ (269,1) Ber.: C 66,89, H 4,12
Gef.: C 66,70, H 4,28.

Die Ausbeute an der niedrigschmelzenden β-Modifikation des Methylalkoholadditionsproduktes läßt sich wesentlich steigern, wenn die Einwirkung der Komponenten nicht unter Eiskühlung, sondern bei Raumtemperatur erfolgt. Außer den beiden Alkoholanlagerungsprodukten und der cis-Form des 4',5'-Methylendioxy-7-nitrostilbens (XI) entsteht neben unverändertem Ausgangsmaterial

ein farbloser Körper, der bei der Aufarbeitung des Ansatzes zunächst gemeinsam mit der α-Modifikation des Äthers II anfällt. Die Trennung der beiden Substanzen durch fraktionierte Kristallisation gelingt infolge der nur wenig unterschiedlichen Löslichkeiten schwer. Einfacher kommt man zum Ziel, wenn man das Gemisch in Chloroform löst und vorsichtig Petroläther hinzusetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich aus der Lösung lange verfilzte Nadeln ab, die auf Grund der Elementaranalyse als das Isoxazol III anzusprechen sind.

4,708 mg Sbst.: 13,330 mg CO_2, 1,880 mg H_2O
$C_{22}H_{15}O_3N$ (341,12) Ber.: C 77,39, H 4,13
Gef.: C 77,3, H 4,47.

Die Mutterlaugen der Nitroäther enthalten das orangegefärbte Nitrostilben XI in wechselnder Menge.

Einwirkung von Methylalkohol auf 3′,4′,5′-Trimethoxy-7-nitrostilben.

I. In der Kälte:

1,05 g 3′,4′,5′-Trimethoxy-7-nitrostilben[17]) werden in 100 ccm Methylalkohol heiß gelöst und nach dem Erkalten unter Eiskühlung mit 150 ccm 12%iger methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Nach der alsbald eintretenden völligen Entfärbung fügt man 150 ccm Wasser und anschließend 10%ige Ammoniumchloridlösung bis zur auftretenden Trübung hinzu und leitet in der Eiskälte einen starken Luftstrom durch die farblose Flüssigkeit. Nach achtstündigem Durchleiten von Luft wird die ausgeschiedene Fällung abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Aus Methylalkohol erscheint die entstandene α-Modifikation des Nitroäthers IV in schönen seidenglänzenden Nadeln, die bei 142—143° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 0,95 g = 83% der Theorie. Der Körper ist leicht löslich in Methanol und Essigester, schwer löslich in Petroläther.

4,841 mg Sbst.: 11,040 mg CO_2, 2,550 mg H_2O
4,226 mg Sbst.: 9,630 mg CO_2, 2,310 mg H_2O
$C_{18}H_{21}O_6N$ (347,17) Ber.: C 62,22, H 6,09
Gef.: C 62,21, H 5,90.
C 62,15, H 6,12.

Aus den Mutterlaugen der α-Modifikation des Nitroäthers IV lassen sich neben verschwindend geringen Mengen zurückgebildeten Ausgangsmaterials noch Spuren eines bei 138—139° schmelzenden Körpers isolieren, der, wie nachstehend ausgeführt werden wird, die β-Form des Alkoholadditionsproduktes IV darstellt.

[17]) Arch. d. Pharm. 274, 219 [1936].

II. In der Wärme:

Zu einer siedend heißen Lösung von 1,05 g 3′, 4′, 5′-Trimethoxy-7-nitrostilben in 100 ccm Methanol werden 70 ccm 12%ige methylalkoholische Kalilauge, 150 ccm Wasser und 200 ccm 10%ige Ammoniumchloridlösung gegeben. Nachdem man eine Stunde einen kräftigen Luftstrom durch den Ansatz gesaugt hat, trennt man die im Verlaufe der Reaktion ausgeschiedene gelbbraune zähe Masse von der Mutterlauge, die verworfen wird, ab und bringt durch Anreiben mit Methylalkohol zum Zerfall. Nach dem Umlösen aus Methanol erhält man farblose derbe Prismen, deren Schmelzpunkt bei 138—139° liegt. Der Körper ist aufzufassen als die β-Modifikation des Nitroäthers IV. Die Ausbeute beträgt 0,75 g.

4,540 mg Sbst.: 10,420 mg CO_2, 2,400 mg H_2O
$C_{18}H_{21}O_6N$ (347,17) Ber.: C 62,22, H 6,09
Gef.: C 62,6, H 5,91.

Bei der sorgfältigen Aufarbeitung der Mutterlauge des Nitroäthers resultiert aus den letzten Fraktionen neben zurückgebildetem Ausgangsmaterial ein Körper, der nach dem Umlösen aus wenig Methylalkohol bei 162—163° schmilzt. Die Nadeln erweisen sich auf Grund der Verbrennungsergebnisse als das Isoxazol V.

4,995 mg Sbst.: 13,645 mg CO_2, 2,460 mg H_2O
$C_{24}H_{21}O_4N$ (387,17) Ber.: C 74,38, H 5,47
Gef.: C 74,53, H 5,51.

Anlagerung von Methylalkohol an 4′,5′-Dimethoxy-7-nitrostilben.

I. Einwirkung von methylalkoholischem Kali in der Kälte:

Zu einer eisgekühlten Lösung von 2,85 g 4′,5′-Dimethoxy-7-nitrostilben [18]) in 100 ccm Methylalkohol werden 10 ccm einer 7%igen methylalkoholischen Kalilauge gegeben. Nachdem ein Farbumschlag von gelb nach rotbraun eingetreten ist, fügt man 10 ccm Wasser und 100 ccm 10%ige Ammoniumchloridlösung hinzu und leitet in der Eiskälte fünf Stunden lang einen kräftigen Luftstrom durch die Flüssigkeit. Hierauf wird die ausgeschiedene zähflüssige Masse von der wäßrigen Flüssigkeit abgetrennt und mit Methylalkohol zum Zerfall gebracht. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methylalkohol erhält man schließlich 2,1 g farblose Platten vom Schmelzpunkt 120—121°.

---

[18]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 52, 1431 [1919].

3,756 mg Sbst.: 8,885 mg CO_2, 2,040 mg H_2O
0,1256 g Sbst.: 4,9 ccm N (22°, 759 mm)
$C_{17}H_{19}O_5N$ (317,2) Ber.: C 64,32, H 6,04, N 4,41
Gef.: C 64,52, H 6,08, N 4,51.

Der Körper VI ist leicht löslich in Azeton, Essigester, Methanol und Benzol; schwer löslich in Petroläther.

Bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen erhält man neben zurückgebildetem Ausgangsmaterial noch geringe Mengen eines dunkelorangegefärbten Körpers vom Schmelzpunkt 102—103°, der das Raumisomere des 4',5'-Dimethoxy-7-nitrostilbens darstellt (s. u.).

II. Einwirkung von methylalkoholischem Kali in der Hitze:

2,85 g 4',5'-Dimethoxy-7-nitrostilben werden in 200 ccm siedendem Methylalkohol gelöst und im Vakuum auf dem Wasserbade nacheinander mit 150 ccm 15%iger methylalkoholischer Kalilauge, 400 ccm Wasser und 400 ccm Ammoniumchloridlösung (10%ig) versetzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich gelblichweise Flocken ab, die allmählich in eine zähflüssige rotbraungefärbte Masse übergehen. Nachdem der Ansatz eine Stunde auf dem Wasserbade im Vakuum erhitzt worden ist, läßt man erkalten, äthert aus und trocknet die ätherische Lösung über Natriumsulfat. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels verbleibt ein dicker Sirup, aus welchem sich nach dem Anreiben mit wenig absolutem Alkohol Kristalle abscheiden. Beim Umlösen aus absolutem Alkohol erhält man ein Gemisch von langen Nadeln mit derben Prismen. Die Trennung der beiden Körper gelingt durch fraktionierte Kristallisation aus absolutem Alkohol, in welchem die Prismen schwerer löslich sind. Sie erweisen sich durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als das vorstehend beschriebene Alkoholadditionsprodukt VI.

Die langen Nadeln schmelzen nach nochmaligem Umlösen aus Methanol bei 170—171°. Sie sind anzusehen als das Isoxazol VII.

4,526 mg Sbst.: 12,795 mg CO_2, 2,210 mg H_2O
4,596 mg Sbst.: 0,151 ccm N (21,5°, 760 mm)
$C_{23}H_{19}O_3N$ (357,2) Ber.: C 77,28, H 5,36, N 3,93
Gef.: C 77,16, H 5,47, N 3,81.

Oxim des Homofurfuryl-phenylketons (VIII).

3,23 g 1-Furfuryl-2-phenyl-2-nitroäthylen [19]) werden in der zu ihrer Lösung notwendigen Menge Pyridin kalt gelöst und mit Pal-

[19]) C 1927, II, 254.

ladium-Tierkohle als Katalysator bei Zimmertemperatur der Reduktion unterworfen. Im Verlaufe von einer halben Stunde werden zwei Mol Wasserstoff aufgenommen. Hierauf filtriert man die schwachgelbgefärbte Lösung vom Katalysator ab und gibt sie zu überschüssiger eisgekühlter 20%iger Schwefelsäure. Das sich hierbei ausscheidende anfangs ölige Oxim erstarrt nach kurzem Stehenlassen. Nach dem Umlösen aus Ligroin bildet der Körper lange farblose Spieße vom Schmelzpunkt 90°. Die Ausbeute beträgt 75% der Theorie.

4,893 mg Sbst.: 12,850 mg CO_2, 2,380 mg H_2O
$C_{12}H_{11}O_2N$ (201,09) Ber.: C 71,61, H 5,52
Gef.: C 71,65, H 5,44.

1-Furfuryl-2-phenyl-2-aminoäthan (IX).

0,65 g des vorstehend beschriebenen Oxims (VIII) werden in 12 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zusatz von 25 g Natriumamalgam (3%ig) unter Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Zur Abstumpfung der alkalischen Reaktion fügt man von Zeit zu Zeit tropfenweise 50%ige Essigsäure hinzu. Nach Ablauf einer halben Stunde werden weitere 25 g Natriumamalgam in kleinen Anteilen zugegeben, wobei man abermals die auftretende alkalische Reaktion des Gemisches durch Zusatz von 50%iger Essigsäure abstumpft. Nunmehr läßt man erkalten, säuert mit Essigsäure an und bringt die Salzabscheidungen durch Zusatz von heißem Wasser in Lösung. Nach dem Abtrennen vom Quecksilber wird die alkoholisch-wäßrige Lösung filtriert und der Alkohol im Vakuum abgedampft. Die nach dem Alkalisieren mit Ammoniak sich ausscheidende Base wird in Äther aufgenommen, der Äther über Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert. Bei der Destillation des hinterbleibenden Rückstandes im Vakuum geht die Base unter 30 mm zwischen 158—160° über.

Zur Analyse eignet sich das schön kristallisierende salzsaure Salz, welches durch vorsichtiges Fällen der ätherischen Lösung der Base mit ätherischer Salzsäure erhalten werden kann. Nach dem Umlösen aus einem Gemisch von Methanol mit Äther schmelzen die seidenglänzenden schneeweißen Nadeln bei 206—208° unter Zersetzung.

4,334 mg Sbst.: 10,240 mg CO_2, 2,490 mg H_2O
$C_{12}H_{14}ONCl$ (223,57) Ber.: C 64,41, H 6,31
Gef.: C 64,46, H 6,43.

4′-Methoxy-5′-chlormethyl-7-nitrostilben (X).

3,68 g 4-Methoxy-5-chlormethyl-benzaldehyd[20]) werden in 5 ccm absolutem Alkohol kalt gelöst und mit 2,74 g Phenylnitromethan versetzt. Nach dem Hinzufügen von 0,1 g Methylaminhydrochlorid und 0.05 g wasserfreiem Natriumkarbonat läßt man den Ansatz acht Tage bei Raumtemperatur stehen. Hierauf wird mit wenig Methanol angerieben, die hierbei resultierende gelbe Kristallmasse scharf abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen. Nach dem Umlösen aus Methanol bildet der Nitrokörper hellgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 108—109°. Die Ausbeute beträgt 5,2 g = 84% der Theorie.

4,533 mg Sbst.: 10, 510 mg CO_2 1,890 mg H_2O
$C_{16}H_{14}O_3NCl$ (303,6) Ber.: C 63,24, H 4,65
Gef.: C 63,27, H 4,67.

Umwandlung der trans-Form des 4′,5′-Methylendioxy-7-nitrostilbens in cis-4′,5′-Methylendioxy-7-nitrostilben (XI).

Eine Lösung von 0,5 g 4′, 5′-Methylendioxy-7-nitrostilben (Schmp. 129—129,5° korr.) in 100 ccm Methanol wird im Quarzkolben mit ultraviolettem Licht (Analysenquarzlampe) bestrahlt. Die anfangs hellgelbe Lösung verfärbt sich rasch und geht alsbald in dunkelorange über. Nach etwa sechs Stunden ist die Umwandlung der trans-Form in die cis-Modifikation quantitativ. Man engt die Lösung etwas im Vakuum bei Zimmertemperatur ein und läßt sie über Nacht in einer Kristallisationsschale stehen. Es resultieren hierbei prachtvoll orangerot gefärbte Prismen, die nach dem Umlösen aus Äthylalkohol bei 123—123,5° (korr.) schmelzen. Der Mischschmelzpunkt von cis- und trans-Modifikation liegt zwischen 99—105°.

Cis-4′,5′-Dimethoxy-7-nitrostilben (XII).

Die Umwandlung der bei 109° schmelzenden trans-Form des 4′,5′-Dimethoxy-7-nitrostilbens in das cis-Isomere erfolgt in analoger Weise, wie vorstehend beschrieben. Die bei der Aufarbeitung anfallenden dunkelorangegefärbten Kristalle schmelzen nach dem Umlösen aus Methanol bei 102—103° (korr.). Der Mischschmelzpunkt der beiden Modifikationen liegt unterhalb 90°.

5,069 mg Sbst.: 12,525 mg CO_2, 2,440 mg H_2O
$C_{16}H_{15}O_4N$ (285,13) Ber.: C 67,33, H 5,30
Gef.: C 67,41, H 5,39.

[20]) C. R. hebd. Séances Acad. Sc. 205, 238 [1937].

Reduktion der α-Modifikation des 1-(4′-Methoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans (I) zum α-1-(4′-Methoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XIII).

Die Lösung von 2,9 g der α-Form des Nitroäthers I in 300 ccm Methanol wird nach dem Einstellen in Eis mit 60 ccm 85%iger Ameisensäure und 10 g frisch verkupfertem Zinkstaub versetzt. Anschließend hält man die farblose Flüssigkeit etwa fünf Minuten lang in starkem Sieden und trennt nach dem Stehenlassen über Nacht die bläulich gefärbte Flüssigkeit vom Zinkstaub, den man mit einem Gemisch von 85%iger Ameisensäure und Methanol (1 : 1) gut auswäscht. Hierauf werden die vereinigten Flüssigkeiten im Vakuum weitgehend eingeengt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Nunmehr macht man die mit Äther extrahierte Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch und schüttelt abermals erschöpfend mit Äther aus. Der über Natriumsulfat getrocknete Äther wird der langsamen Verdunstung überlassen. Es resultieren farblose Kristalle, die nach dem Umlösen aus Methylalkohol lange Prismen bilden und bei 91—92° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 2,3 g.

4,986 mg Sbst.: 13,665 mg CO_2, 3,310 mg H_2O
$C_{16}H_{19}O_2N$ (257,15) Ber.:C 74,66, H 7,45
Gef.: C 74,77, H 7,43.

Das salzsaure Salz wird durch Einleiten von getrocknetem Salzsäuregas in die ätherische Lösung des Amins erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig absolutem Alkohol schmelzen die zu Rosetten angeordneten Nadeln bei 232° unter Zersetzung.

Zur Darstellung der Azetylverbindung werden 0,5 g der Base mit der zu ihrer Lösung notwendigen Menge Pyridin und 5 ccm Essigsäureanhydrid versetzt. Nach zweitägigem Stehenlassen gießt man den Ansatz in überschüssige 20%ige Schwefelsäure. Die ausfallende Azetylverbindung wird abgesaugt und zweimal aus wenig absolutem Alkohol umgelöst. Farblose Nädelchen vom Schmelzpunkt 182—183°.

4,764 mg Sbst.: 12,585 mg CO_2, 2,920 mg H_2O
$C_{18}H_{21}O_3N$ (299,17) Ber.:C 72,22, H 7,08
Gef.: C 72,1, H 6,9.

Reduktion der β-Modifikation des 1-(4′-Methoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans (I) zum β-1-(4′-Methoxyphenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XIII).

0,5 g des bei 77° schmelzenden Nitroäthers (I, β) werden in 60 ccm Methanol kalt gelöst, die eisgekühlte Lösung mit 10 ccm 85%iger Ameisensäure und 3 g frisch bereitetem verkupferten Zinkstaub versetzt und 48 Stunden bei Zimmertemperatur der Reaktion überlassen. Hierauf wird vom Zinkstaub und vom ausgeschiedenen Zinkformiat abgetrennt, die Flüssigkeit im Vakuum eingeengt und der Rückstand in viel Wasser gelöst. Sodann äthert man zur Entfernung von Verunreinigungen die saure wäßrige Flüssigkeit mehrfach aus und setzt die Base durch Zusatz von Ammoniak in Freiheit. Das Amin wird in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung der freiwilligen Verdunstung bei Raumtemperatur überlassen. Es hinterbleibt ein farbloses Öl, welches zur Analyse in das salzsaure Salz übergeführt wird.

Zu diesem Zwecke sättigt man die ätherische Lösung der Base mit getrocknetem Salzsäuregas und reinigt das ausgeschiedene Hydrochlorid durch Umlösen aus einem Gemisch von absolutem Alkohol und Äther. Der Körper bildet Nädelchen vom Schmelzpunkt 219—220° unter Zersetzung.

4,660 mg Sbst.: 11,150 mg CO_2, 2,860 mg H_2O
$C_{16}H_{20}O_2NCl$ (293,6) Ber.: C 65,39, H 6,86
Gef.: C 65,29, H 6,87.

Der Mischschmelzpunkt der salzsauren Salze der α und β Modifikation der Basen lag zwischen 202—204°.

Reduktion der α-Modifikation des 1-(3′, 4′, 5′-Trimethoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans (IV) zum α-1-(3′, 4′, 5′-Trimethoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XIV).

0,35 g der α-Form des Nitroäthers IV werden in 30 ccm Methylalkohol gelöst und unter Eiskühlung mit 3 ccm einer 85%igen Ameisensäure und 1 g frisch verkupfertem Zinkstaub versetzt. Die Aufarbeitung des Ansatzes erfolgt, wie bei der Reduktion der β-Form des Nitroäthers I beschrieben. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung resultiert die α-Modifikation der neuen Base in langen farblosen feinen Nadeln, die nach dem Umlösen aus viel Äther bei 145—146° schmelzen.

5,334 mg Sbst.: 13,330 mg CO_2, 3,470 mg H_2O
$C_{18}H_{23}O_4N$ (317,2) Ber.: C 68,10, H 7,31
Gef.: C 68,18, H 7,30.

Das salzsaure Salz wird durch Einleiten von Salzsäuregas in die ätherische Lösung der Base erhalten. Aus wäßrigem Azeton umgelöst, bildet es feine farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 203—204°.

Reduktion eines Gemisches der α und β Form des 1-(3′, 4′, 5′-Trimethoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans (IV) zum α-1-(3′, 4′, 5′-Trimethoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XIV) und zum β-1-(3′, 4′, 5′-Trimethoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XIV).

1,7 g eines Gemisches der Nitroäther (IV, α und β) werden in 300 ccm Methylalkohol kalt gelöst und in der Eiskälte mit 32 ccm 85%iger Ameisensäure versetzt. Unter Umschwenken werden sodann portionsweise 5 g verkupferter Zinkstaub eingetragen und das Reaktionsgemisch fünf Minuten unter Rückfluß im Sieden gehalten. Am nächsten Tage trennt man vom Zinkstaub ab und engt die hellblaue Flüssigkeit im Vakuum ein. Hierbei scheiden sich neben einem bräunlich gefärbten Öl weiße Kristalle ab. Man nimmt den Rückstand mit Wasser auf und äthert mehrfach aus. Nunmehr macht man die saure wässrige Flüssigkeit mit Ammoniak alkalisch und schüttelt erschöpfend mit Äther aus. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden nach dem Trocknen über Natriumsulfat der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei scheidet sich zunächst die oben beschriebene α-Form der Base in langen feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 145—146° ab.

Beim weiteren vorsichtigen Eindunsten der ätherischen Mutterlauge hinterbleibt ein mit wenig Nadeln durchsetztes farbloses Öl, das durch Behandeln mit wenig eiskaltem Äther von den Kristallen getrennt werden kann.

Zur Analyse führt man die ölige Base in das schön kristallisierende salzsaure Salz über. Nach dem Umlösen aus Azeton schmelzen die derben farblosen Prismen bei 258—259° unter Zersetzung. Der Körper ist anzusprechen als das Hydrochlorid der β-Modifikation der Ätherbase XIV.

5,126 mg Sbst.: 11,455 mg CO_2, 3,130 mg H_2O.
$C_{18}H_{24}O_4NCl$ (353,65) Ber.: C 61,07, H 6,84
Gef.: C 60,97; H 6,84.

Reduktion eines Gemisches der α und β Form des 1-(4′, 5′-Methylendioxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans (II) zum α (?) oder β (?) 1-(4′, 5′-Methylendioxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XV).

1 g des Nitroäthergemisches (II α, β) wird in 130 ccm Methanol gelöst und die in Eis gestellte Lösung mit 20 ccm Ameisensäure (85%ig) und 7 g verkupferten Zinkstaub versetzt. Nach kurzem Aufkochen läßt man den Ansatz über Nacht stehen und arbeitet, wie mehrfach oben beschrieben, auf. Die durch mehrmaliges Ausschütteln der wässrigen ammoniakalischen Lösung mit Äther gewonnenen Ätherextrakte läßt man bei Raumtemperatur verdunsten. Hierbei bleibt ein schwach gelbgefärbtes Öl zurück, aus welchem sich nach kurzem Stehenlassen Kristalle abscheiden. Infolge ihrer gleichen Löslichkeit in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln hat sich eine Trennung der beiden Körper nicht erzielen lassen. Auch die Destillation des mit den Kristallen durchsetzten Öles führte nicht zum Ziel. Es gelang zwar unter 11 mm Druck bei 216—220° eine Fraktion zu erhalten, die sich jedoch als uneinheitlich erwies.

Zur Analyse ist schließlich das mit den Kristallen durchsetzte Öl in das salzsaure Salzgemisch übergeführt worden. Nach mehrfachem Umlösen aus absolutem Alkohol wurde ein in farblosen Prismen kristallisierender Körper erhalten, der scharf bei 241° unter Zersetzung schmolz.

4,516 mg Sbst.: 10,340 mg CO_2, 2,450 mg H_2O.
$C_{16}H_{18}O_3NCl$ (307,6) Ber.: C 62,42, H 5,89.
Gef.: C 62,46, H 6,07.

Reduktion des 1-(4′, 5′-Dimethoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans (VI) zum 1-(4′, 5′-Dimethoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XVI).

1,05 g des Nitroäthers VI werden in 350 ccm Methanol gelöst und in der Eiskälte mit 60 ccm 85%iger Ameisensäure versetzt. Unter Umschwenken fügt man portionsweise 4 g frisch bereiteten verkupferten Zinkstaub zur farblosen Lösung, die man anschließend auf dem Wasserbade fünf Minuten lang im Sieden erhält. Sodann läßt man das Reaktionsgemisch über Nacht stehen und saugt die schwach grünblau gefärbte Flüssigkeit vom Zinkstaub ab. Nach dem Einengen des Ansatzes im Vakuum wird der Rückstand in Wasser aufgenommen und die wässrige Flüssigkeit ausgeäthert. Nunmehr macht man ammoniakalisch und extrahiert abermals erschöpfend mit Äther. Nach dem Verdunsten der alka-

lischen über Natriumsulfat getrockneten Ätherauszüge bei Raumtemperatur hinterbleibt ein farbloses Öl, welches zur Analyse in das salzsaure Salz verwandelt wird. Durch Umlösen aus einem Gemisch von wasserhaltigem Azeton mit Petroläther erhält man das Hydrochlorid in Form feiner zu Büscheln angeordneter Nadeln, die bei 218—219° schmelzen.

4,545 mg Sbst.: 10,520 mg CO_2, 2,780 mg H_2O.
$C_{17}H_{22}O_3NCl$ (323,64) Ber.: C 63,03, H 6,85.
Gef.: C 63,13, H 6,84.

Katalytische Reduktion des α-1-(4'-Methoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-nitroäthans (I) zum α-1-(4'-Methoxy-phenyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XIII) und zum 1-(4'-Methoxy-cyclohexyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XVII).

Eine Lösung der α-Form des Nitroäthers I (2,8 g) in 150 ccm Äthylalkohol wird nach Zusatz von 1,3 g Oxalsäure mit Platinoxyd als Katalysator bei 50° hydriert. Nachdem drei Mol Wasserstoff aufgenommen sind, filtriert man vom Katalysator ab und dampft das Filtrat im Vakuum bis zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit warmem Wasser behandelt, vom ungelösten Ausgangsmaterial abfiltriert und die wässrige saure Lösung mehrfach ausgeäthert. Sodann macht man ammoniakalisch und zieht abermals erschöpfend mit Äther aus. Nach dem Verdunsten des über Natriumsulfat getrockneten Äthers erhält man 0,6 g der α-Modifikation der Base XIII.

3,612 mg Sbst.: 9,870 mg CO_2, 2,500 mg H_2O
3,051 mg Sbst.: 8,315 mg CO_2, 2,045 mg H_2O
$C_{16}H_{19}O_2N$ (257,16) Ber.: C 74,66, H 7,45
Gef.: C 74,52, H 7,75
C 74,33, H 7,50

Wenn die Hydrierung nach Absorption von drei Mol Wasserstoff nicht unterbrochen wird, so erfolgt weitere Wasserstoffaufnahme. Nachdem die Reaktion zum Stillstand gekommen ist, filtriert man vom Katalysator ab und arbeitet, wie vorstehend beschrieben, auf. Hierbei resultiert eine Base, die nach dem Umlösen aus Petroläther bei 92—93° schmilzt. Nach einer Reihe sorgfältig ausgeführter Elementaranalysen dürfte der Körper als 1-(4'-Methoxy-cyclohexyl)-1-methoxy-2-phenyl-2-aminoäthan (XVII) anzusehen sein.

3,102 mg Sbst.: 0,152 ccm N (22°, 739 mm)
3,943 mg Sbst.: 10,570 mg CO_2, 3,150 mg H_2O

3,923 mg Sbst.: 10,515 mg CO_2, 3,170 mg H_2O
5,333 mg Sbst.: 14,265 mg CO_2, 4,430 mg H_2O
3,760 mg Sbst.: 10,095 mg CO_2, 3,200 mg H_2O
$C_{16}H_{25}O_2N$ (263,2) Ber.: C 72,95, H 9,57, N 5,33
Gef.: C 73,11, H 8,94, N 5,66
C 73,10, H 9,04
C 72,95, H 9,30
C 73,25 H 9,52.

Lebenslauf.

Am 10. Mai 1910 wurde ich, Franz, Karl, Theodor, Werner Kuhn, als Sohn des Majors a. D. Philipp Kuhn und seiner Ehefrau Emmy geb. Reh zu Würzburg geboren. Ostern 1931 legte ich die Reifeprüfung an der Oberrealschule zu Bayreuth ab. Im November 1931 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Berlin. Anfang Mai 1935 bestand ich den 1. Teil und im Januar 1937 den 2. Teil des Verbandsexamens. Seitdem arbeitete ich an der vorliegenden Dissertation, die ich im September 1938 zum Abschluß brachte.